

بسم الله الرحمن الرحيم
الملف ده اتعمل مخصوص علشان الدكتور دة السيد
المهم

النهارة هنتلكم عن induction of ovulation

بصو هو الموضوع كبير النهارة هنتلكم بس عن الاساسيات... انا مش دكتور محمد ابو الغار ولا دكتور طارق الجندي ولا دكتور احمد شمس الدين ولا الدكتور سيد الاخرس... احنا يدوبك كدة هنشرح كلمتين صغيرين اول هام

الاسم ده induction of ovulation اتلغى خالص من الكتب والاسم الجديد هو Controlled ovarian stimulation علشان الي عايز يدور علي النت او في الكتب المهم علشان نعرف احنا ازاى هنعمل induction قبلها لازم اسأل نفسي هو انا هعمل induction لمين هنا WHO و RCOG عملوا 3 categories لحالات anovulation

1- Hypo-gonadotrophic anovulation

ودول ستات عندهم FSH و LH قليل جداً فالمشكلة هنا يا في pituitary يا في hypothalamus المهم الناس دول علاجهم حاجة من اتنين يا ما ادي FSH + LH يا ما ادي GnRH علي شكل pulsatile release بصوا المجموعة دي بتاعة مراكز IVF حولها وخلص ولو اني هتلكم شوية عن FSH و LH بس دول ما تحاولش معاهم

2- Normo-gonadotrophic anovulation

ودول حوالي 90% من الحالات الي بنقابلها دول عندهم FSH و LH بيبقوا طبيعيين في normal range بس فيه مشكلة في ovary يا ما resistance زي حالات PCO يا ما لخبطة في هرمونات تانية زي زيادة البرولاكتين او الاندروجين او لخبطة في TSH سواء hypo او hyperthyroidism المهم دول الي بنشتغل عليهم..... ودول الي بتلكم عليهم هنا

3- Hyper-gonadotrophic anovulation

ودول بقا الي عندهم premature ovarian failure بلاقي عندهم FSH في السما (اكثر من 25) ودول كده معناه ان ovary لا يستجيب بتاتا البتة ل FSH ودول ملهوش اي علاج هنا في مصر دول بنعملهم AMH الي هو anti-mullerian hormone وده لو طلع عالي ده معناه ان ovary مفيهاش follicles اساساً فدول كدة وديهم لاي واحد من ال 4 الي فوق وربنا يكون في عونها! (علاجها الاساسي محرم هنا في مصر وهو ovum donation) فيه كلام عن ovarian transplant وحاجات غريبة كدة نيجي بقا للحاجة الثانية انا من المجموعة الثانية الي هعملها induction

هعمل INDUCTION بايه

هنا بقا هنقسم ادوية induction وكل شوية كدة هنقول guideline مهم تحفظه زي اسمك عندنا ادوية ال induction هما

By: Dr. Abdelrazek Samir

1) Selective estrogen receptor modulator (SERM)

دول الي هما

الاول clomiphene citrate الي هو Clomid الشريط ب 15 جنية

التاني هو Tamoxifen و Raloxifene الي اسمه في السوق Nolvadex و Evista دول ب 60 و ب 95

جنية

ده او ده ليهم نفس الاستخدام

2) Aromatase inhibitor المجموعة الثانية هما

ده الي هو Letrozole ده بقا دلو قتي الكبير وده اسمه في السوق Femara

بس غالي الشريط ب 200 جنية !

نقطة بقا ومن اول السطر قبل ما نخش علي FSH + LH لان دي آخر مجموعة

فيه شوية recommendation كدة موجودة على موقع up-to-date وتبع MRCOG الي هما

↪ اولاً انا بعمل induction باي واحد من المجموعتين الي فوق دول لمدة 3 شهور كاقصى مدة بعد كدة

بحول على مجموعة ثانية او اضيف FSH + LH لمدة 3 شهور كمان مفيش استجابة اعمل IVF

↪ ثانيا Clomid لقوا انه هو نفسه بيتخن وبيعمل hirsutism فالكلام الجديد انه مش first line therapy في

حالات PCO ولكن من الاول حالة تخينة و عندها hirsutism اجري علي Letrozole من الاول!

↪ ثالثاً انا عندي 3 مجموعات لو انا ادبت induction ومفيش استجابة

Failure of induction-1

وده معناه اني وانا بعمل سونار مهيلي TVUS للحالة في اليوم ال 10 او ال 11 للدورة ملقيتش اي

follicles خالص → دي كدة معناه ان غالبا الست دي هت fail حتى مع الجرعات المكثفة بس برده

احاول معاه

Resistance to induction -2

وده معناه اني وانا بعمل TVUS at 10-11 day لقيت follicle بس حجمها اقل من 17 مم الست دي

محتاجة الدورة الجاية ازود الجرعة او ابدء بدري او ازود FSH + LH

Failure of outcome-3

وده معناها ان الست حصلها ovulation و documented ب TVUS او laparoscope بس

محصلش حمل او عندها mid luteal phase progesterone deficiency وحاجات كثير كدة ودي

برده محتاجة تروح لحد بتاع ART

طب احنا بندي ال Clomid او Evista او Nolvadex ازاي

انا هتكلم عن Clomid

الست هتيجيك اول يوم ينزل عليها الدورة

فيه طريقتين وبالمناسبة هما في Letrozole

Early use method

هبدء من ثاني يوم في الدورة لمدة 5 ايام كل يوم باخذ برشامة واحدة 50 مجم في نفس الميعاد ده في اول دورة (يعني هدي في اليوم 2-3-4-5-6) والست هتيجلك في اليوم العاشر لقيتها failed induction او resistance الدورة الي بعدها هزود الجرعة اخليهم قرصين في نفس الميعاد ... معايا لحد 4 اقراص يوميا (200 مجم قرصين مرتين يوميا) ميزة الطريقة دي انها بتجيب نتيجة كويسة جداً عيبها اكثر في حدوث side effects زي وجع ايام التبويض واكثر يحصل عليها multiple ovulation او نادر ovarian hyper-stimulation syndrome دي هتكلم عليها في نقطة لوحدها

الطريقة الثانية ودي الي recommended from RCOG

Regular method

ودي الست هتجيلي في اليوم الخامس من الدورة اعملها TVUS اشوف فيه primordial follicles ولا لأ... لقبت follicles مثلاً علي ovary الشمال ولو ملقيتش برده ممكن اديها تبده تاخذ من النهاردة قرص مرة واحدة يوميا لمدة 5 ايام يعني ايام (5-6-7-8-9) وهتجيلك في اليوم العاشر من الدورة اشوف فيه mature Graffian follicle ولا وبرده نفس النظام فيه resistance او failure ازود الجرعة مفيش استجابة احول ل early use method
ميزة الطريقة دي

- ✓ اولاً more physiological
- ✓ اقل في حدوث multiple ovulation
- ✓ عمرها ما هتعمل OHS
- ✓ بقدر من الاول اعرف الست دي هتستجيب لل induction ولا لأ لاني شوفت primordial follicle الي بعد كدة هتابعها (كذا follicle علي surface بتاع ovary حجمها من 3 الي 5 مم) عيبها
اكتر يحصل معاها failure of induction

الLetrozole برده بيتاخذ بنفس الطريقة بس اقصر جرعة ليه هي 3 اقراص يوميا لمدة 5 ايام

ميزة Letrozole

- ✓ انه بيقل androgen
- ✓ وكمان Clomid لقوه بيعمل thick viscid cervical mucous وده مبيحصلش مع ال Letrozole
- ✓ كمان Clomid بيقل تاثير الاستروجين علي endometrium فيقلل حدوث implantation وده مبيحصلش مع ال Letrozole

مفيش استجابة او فيه resistance مع اقصى جرعة او failure مفيش اي استجابة خالص دور علي other cause وحول الحالة تعمل ART ودي هتحتاج علاج ب FSH + LH mainly لو resistance بعد 3 شهور (كدة انا وصلت تقريبا لاقصى جرعة oral) هزود FSH ± LH ك Adjuvant

FSH ± LH

بصوا كده احنا عندنا كذا نوع من FSH ± LH
واساميه في السوق

(1) الاول FSH+ LH جاي من urine of postmenopausal women
ده بيبقي تركيزه 1 : 1 بيبقي FSH 75 IU + LH 75 IU واسمه في السوق **Menogon** وده سعره 60 جنيه
للامبول وده موجود تركيز 75 فقط

(2) بعد كدة عملو حاجة اسمها (Highly purified (Human menopausal gonadotrophin HMG
<< ده برده النسبة بتبقى 1 : 1 يعني FSH 75 IU + LH 75 IU
وده زي **Merional** وده موجود منه تركيز 75 , 150
الفرق بينه وبين **Menogon** هي quality بتاعة التصنيع وان النسبة هنا 1 : 1 بالظبط

(3) المهم بتوع ART قالك ان LH ده هو سبب كل المشاكل الي بيشوفوها في حياتهم فقالك عايز دوا مفيهوش LH
فجابوا highly purified HMG وسحبو منه LH بس تبي بكمية قليلة جداً لا تذكر (اقل من 1 IU) فسموا
الكلام ده highly purified FSH او **Urofollitropin**
ده بقا الي هو **Fostimon** وده ليه تركيزين 75 و 150

(4) بعد كدة اكتشفوا ال recombinant DNA technology فصنعولنا بيها FSH فقط
ودول صنعوا بيها نوعين من FSH

للم **Follitropin Alpha** وده الي اسمه **Gonal-F** وده منه تركيزين 75 و 150
للم وحاجة اسمها **Follitropin Beta** وده الي هو **Puregon** وده منه تركيز واحد الي هو 100 IU

المهم عرفنا الانواع

بتاخذوا ازاي بقا ؟؟

معلومة بس صغير علي الماشي

↪ Half-life of FSH من 48 الي 60 ساعة بكل انواعه

للم فالحقن بتتاخذ كل 48 ساعة او كل 72 ساعة (كل يومين او كل 3 ايام)

↪ كل FSH+ LH بتتاخذ من ثاني يوم في الدورة

فيه كذا regimen

لو انا هدي بس FSH + LH ك induction زي حالات ال failure مع **Clomid** او حالات الي فيها نقص في

FSH (hypo gonadotrophic)

هما 3 regimen

الاول Step Down

بمعني بزود الجرعة

يعني من ثاني يوم في الدورة هدي dose عالية من $FSH \pm LH$ مثلاً 150 لحد 300 وكل يومين او 3 ايام ادي حقنة واقل الجرعة مثال هبدء مثلاً

215 بعد 3 ايام هدي 150 بعد 3 ايام هدي 75
ميزة الطريقة دي انها physiological بس اكثر يحصل معاها hyper-ovulation الاقي طلع لي بدل follicle سبعة ولا 10 follicles ويمكن يحصل معاها OHS
الميزة الثانية انها بتوفر estrogen عالي علشان يظبط endometrium

الطريقة الثانية Step Up regimen

في الطريقة دي هبدء ب Dose قليلة يعني مثلاً 75 وحدة وكل 3 ايام اعلي dose او اقل interval يعني الاول 75 بعد 3 ايام 150 بعد 3 ايام 215 بعد 3 ايام 300
او ثاني يوم في الدورة هدي 75 بعد 3 ايام 75 بعد يومين 75 يوم فاضي ثم 75 ثم يوميا 75
ميزة الطريقة دي اقل في حدوث OHS بس اكثر في حدوث failure

الطريقة الثالثة (الى كله شغال بيها) regular dose-interval regimen

دي بقا هبدء الشهر ده مثلاً ب 75 وحدة كل 3 ايام واشوف الاستجابة الشهر ده لو مفيش استجابة يبقى الشهر الجاي 150 وحدة كل 3 ايام (3 او 4 جرعات) وهكذا

يعني بثبت Dose و interval طول الشهر عيبها

انها لا physiological ولا الهوا ولا ليها علاقة باي كلام علمي خالص ميزتها ☺ very good compliance

فيه حاجات كدة ملحوظات بس مهمة جداً

ح لو انا بدي Clomid او Letrozole وفي اليوم العاشر لقيت follicle صغيرة اقل من 18 مم دي ممكن ادي single dose $FSH \pm LH$ واكرر ال TVUS بعد يومين

ح لو من الاول عندي failure of induction مع Clomid / Letrozole او Resistance يا ما احول العيانة علي $FSH \pm LH$ باي طريقة من الثلاثة يا ما ادي combined Clomid + FSH / LH بس الطريقة دي اكثر طريقة بيحصل معاها OHS

ح ممكن مع ال Clomid او اي طريقة من ال induction ادي حاجة اسمها endometrial support وده

By: Dr. Abdelrazek Samir

اكثر في حالات unexplained infertility وده هو شريط Cyclopregnova ايوه قرص مرة واحدة
يوميا او ممكن قرصين من شريطين (علشان اول ال cycle يبقى estrogen بس ومياثرش علي
endometrium) وده الي بيحصل في مراكز IVF

حط طبعا انا مجبتش سيرة حقنة التفجير خالص الي هي HCG او Choriomon
كل Guidelines الي في العالم كاتبة ان حقنة HCG بتستخدم في retrieval of ovum في حالات IVF
فقط يعني ملهاش اي دور معانا

References

- 1- Overview of ovulation induction
<https://yhdp.vn/uptodate/contents/mobipreview.htm?13/10/13482>
- 2- Ovulation induction with clomiphene citrate
<https://yhdp.vn/uptodate/contents/mobipreview.htm?9/25/9626>
- 3- Ovulation induction with aromatase inhibitors
<https://yhdp.vn/uptodate/contents/mobipreview.htm?4/6/4201>
- 4- Strategies for improving the efficacy of clomiphene induction of ovulation
<https://yhdp.vn/uptodate/contents/UTD.htm?16/6/16487>
- 5- Ovarian Hyperstimulation Syndrome, Management (Green-top Guideline No.5)
<https://www.rcoq.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg5/>
- 6- Polycystic Ovary Syndrome, Long-term Consequences (Green-top Guideline No.33)
<https://www.rcoq.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg33/>
- 7- Pathogenesis of ovarian hyperstimulation syndrome
<https://yhdp.vn/uptodate/contents/UTD.htm?16/17/16660>